

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
DEMAM TIFOID DEWASA DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PAMBALAH BATUNG
KABUPATEN HULU SUNGAI UTARA
KALIMANTAN SELATAN
TAHUN 2009**

SKRIPSI



Oleh :

**MARHAMAH
K 100060218**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan bakteri *Salmonella typhi*, menyerang manusia dengan masuk ke saluran pencernaan dan melalui aliran peredaran darah masuk ke hati dan limpa (Mansjoer dkk, 2007). Demam tifoid banyak ditemukan di negara berkembang termasuk Indonesia. Menurut WHO, demam tifoid terjadi sekitar 15 juta kasus/tahun di dunia dan Indonesia merupakan negara dengan angka kejadian demam tifoid yang tinggi yaitu sekitar 900.000 kasus/tahun disertai 20.000 kematian/tahun (Punjabi, 2004). Demam tifoid berada di urutan keempat dari 10 penyebab penyakit utama yang rawat inap di rumah sakit di Indonesia tahun 2003 (Anonim, 2005).

Dekatnya kontak antara limbah manusia dan sumber air yang digunakan untuk kebutuhan sehari-hari serta kebiasaan hidup yang kurang bersih seringkali menjadi penyebab makanan dan minuman terkontaminasi *Salmonella typhi* yang menyebar melalui tangan penderita dan lalat (Punjabi, 2004). Sekitar 3% dari penderita dewasa demam tifoid akan menjadi karier sehingga dapat menularkan penyakitnya kepada orang lain dan lingkungannya (Juwono, 2004). Telah ditemukan adanya *Salmonella typhi* yang mengkontaminasi produk ternak Itik Alabio di Kabupaten Hulu Sungai Utara disebabkan pakan ternak yang terkontaminasi dan sanitasi yang buruk di peternakan (Rohaeni dan Suryana, 2004).

Pengobatan utama untuk demam tifoid adalah dengan pemberian antibiotik. Namun beberapa tahun terakhir ini, ditemukan adanya kasus resisten terhadap antibiotik yang lazim digunakan untuk demam tifoid. Resistensi pada strain *Salmonella typhi* untuk kloramfenikol dilaporkan pertama kali terjadi di Inggris tahun 1950 dan di India tahun 1972 (Chowta dan Chowta, 2005). Resistensi tersebut ternyata diikuti oleh antibiotik yang lain, strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap ampisilin dilaporkan pertama kali di Meksiko tahun 1973. Pada perkembangan selanjutnya, beberapa negara melaporkan adanya strain *Salmonella typhi* yang telah resisten terhadap dua atau lebih golongan antibiotik yang lazim digunakan yaitu ampisilin, kloramfenikol, dan kotrimoksazol dinamai strain *multi drug resistance* (MDR) *S. typhi*. Thailand (1984) merupakan negara yang pertama kali melaporkan adanya MDR pada demam tifoid, selanjutnya diikuti oleh negara lain (Hadinegoro, 1999). Penelitian di India tahun 2001 pada pasien demam tifoid, ditemukan adanya resistensi *S. typhi* pada amoksisilin, kloramfenikol, ampisilin dan kotrimoksazol (Chowta dan Chowta, 2005).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan resistensi, reaksi alergi, toksik dan perubahan biologi (Mayrita, 2007). Sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik yang rasional yaitu sesuai dengan indikasi penyakit, penggunaan obat yang efektif, sesuai dengan kondisi pasien dan pemberian dosis yang tepat (Refdanita dkk, 2004).

Berdasarkan penelitian Rahmi tahun 2007 tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien dewasa penderita demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2005, didapat kesesuaian

penggunaan antibiotik dengan standar terapi dari segi macam antibiotik yang digunakan adalah sebesar 92,72%, dari segi dosis yang digunakan adalah sebesar 72,73%, sedangkan dari segi lama pemberian adalah sebesar 36,13%. Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa ditinjau dari aspek tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis yang disesuaikan dengan standar terapi yang digunakan. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Pambalah Batung kabupaten Hulu Sungai Utara Kalimantan Selatan, dengan angka kejadian demam tifoid rawat inap tahun 2009 sebanyak 867 kasus.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimanakah gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap RSUD Pambalah Batung kabupaten Hulu Sungai Utara Kalimantan Selatan tahun 2009?
2. Apakah penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap RSUD Pambalah Batung kabupaten Hulu Sungai Utara Kalimantan Selatan tahun 2009 yang ditinjau dari aspek tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis telah sesuai dengan standar terapi *World Health Organization (Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever)*, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* dan *Drug Information Handbook*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap RSUD Pambalah Batung kabupaten Hulu Sungai Utara Kalimantan Selatan tahun 2009.
2. Mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap RSUD Pambalah Batung kabupaten Hulu Sungai Utara Kalimantan Selatan tahun 2009 ditinjau dari aspek tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis yang disesuaikan dengan standar terapi *World Health Organization (Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever)*, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* dan *Drug Information Handbook*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Demam tifoid

a. Definisi

Demam tifoid dan paratifoid adalah penyakit infeksi akut yang terjadi pada usus halus disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Demam tifoid dan paratifoid disebut juga *typhoid* dan *paratyphoid fever*, *enteric fever*, tifus, dan paratifus abdominalis. Demam paratifoid menunjukkan manifestasi yang sama dengan demam tifoid, tetapi biasanya lebih ringan (Mansjoer dkk, 2005). Bakteri *S. typhi* menular melalui makanan yang tercemar oleh tinja dan urine penderita (Anonim, 2007).

b. Epidemiologi

Demam tifoid terdapat di seluruh dunia dengan angka kejadian sekitar 15 juta kasus dan 600.000 angka kematian setiap tahun. Penyebarannya sebagai penyakit menular tidak selalu bergantung pada iklim, tetapi lebih banyak dijumpai di negara-negara berkembang dan daerah dengan iklim tropis. Di Indonesia, penyakit ini dapat ditemukan sepanjang tahun dengan angka kejadian sekitar 900.000 kasus per tahun dengan 20.000 kematian (Anonim, 2003).

Makanan atau air yang terkontaminasi *Salmonella typhi* melalui karier asimtomatik merupakan penyebab utama demam tifoid (Dipiro dkk, 2005). Orang yang menjadi karier mengekskresi 10^9 sampai 10^{11} kuman per gram tinja. Di daerah endemik transmisi terjadi melalui air yang tercemar. Makanan yang tercemar oleh karier merupakan sumber penularan yang paling sering di daerah nonendemik (Juwono, 2004).

Setiap orang yang ketularan *S. typhi*, mengekskresi kuman tersebut melalui feses dan urin selama beberapa waktu. Terbanyak pasien demam tifoid berhenti mengekskresikan *S. typhi* dalam 3 bulan. Mereka yang tetap mengekskresi *S. typhi* setelah 3 bulan dinamakan karier. Kira-kira 3% pasien demam tifoid masih mengekskresi *S. typhi* lebih dari 1 tahun. Karier biasanya terdapat pada usia menengah, lebih sering pada wanita dibandingkan pria (Juwono, 2004).

c. Patogenesis

Demam tifoid merupakan salah satu dari sekian banyak infeksi salmonella menjadi patogenik akibat endotoksin yang dihasilkan. Masa inkubasi (3 - 25 hari), gejala, dan tingkat keparahan penyakit tergantung pada jumlah bakteri dalam

tubuh (Dipiro dkk, 2005). Bakteri masuk melalui saluran cerna, dibutuhkan jumlah bakteri 10^5 - 10^9 untuk dapat menimbulkan infeksi (Mansjoer dkk, 2007).

S. typhi masuk tubuh manusia melalui makanan dan air yang tercemar. Sebagian dimusnahkan di asam lambung, sebagian lagi masuk ke usus halus dan mencapai jaringan limfoid plaque Peyer di ileum terminalis. Di tempat ini komplikasi perdarahan dan perforasi intestinal dapat terjadi. *S. typhi* kemudian menembus ke lamina propia, masuk aliran limfe dan mencapai kelenjar limfe mesenterial. Selanjutnya *S. typhi* masuk aliran darah melalui ductus thoracicus dan bersarang di plaque Peyer, limpa, hati dan bagian lain dari sistem retikuloendotelial. Terjadinya demam disebabkan karena *S. typhi* dan endotoksinnya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang (Juwono, 2004).

d. Manifestasi klinis

Gejala klinis yang ditemukan pada demam tifoid diantaranya adalah:

1) Demam

Demam remiten pada minggu pertama, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat pada sore dan malam hari, yaitu mencapai $39,4 - 40^{\circ}\text{C}$. Dalam minggu kedua, pasien terus berada dalam keadaan demam, yang turun secara berangsur-angsur pada minggu ketiga (Mansjoer dkk, 2007). Demam seringkali disertai denyut jantung yang lambat dan kelelahan luar biasa (Anonim, 2007).

2) Gangguan saluran pencernaan

Sering ditemukan bau mulut yang tidak sedap, bibir kering dan pecah, lidah kotor tertutup oleh selaput putih, sakit tenggorokan serta batuk (Anonim,

2007). Pada umumnya penderita sering mengeluh nyeri perut, penurunan nafsu makan, mual, muntah dan keluhan buang air besar (Musnelina dkk, 2004).

3) Gangguan kesadaran

Umumnya terdapat gangguan kesadaran yang kebanyakan berupa penurunan kesadaran ringan dengan kesadaran seperti berkabut. Apabila gejala klinis berat tak jarang penderita sampai koma (Anonim, 2007).

4) Hepatosplenomegali

Hati dan limpa, ditemukan sering membesar. Hati terasa kenyal dan nyeri jika ditekan (Mansjoer dkk, 2007).

Menurut WHO (2003), ada dua macam klasifikasi demam tifoid dengan perbedaan gejala klinis:

- 1) Demam tifoid akut non komplikasi, demam berkepanjangan, gangguan pencernaan, sakit kepala, malaise dan anoreksia. Batuk bronkhitis terjadi pada fase awal penyakit selama periode demam, sampai 25% penyakit menunjukkan adanya rose spot pada dada, abdomen dan punggung (Anonim, 2003).
- 2) Demam tifoid dengan komplikasi, bergantung pada kualitas pengobatan dan keadaan kliniknya, hingga 10% pasien dapat mengalami komplikasi, mulai dari melena, perforasi dan ketidaknyamanan abdomen (Anonim, 2003).

e. Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dibagi dalam empat kelompok, yaitu :

1) Pemeriksaan darah tepi

Pada penderita demam tifoid bisa didapatkan anemia, jumlah leukosit normal, bias menurun atau meningkat, mungkin didapatkan trombositopenia dan biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri, kadang didapat aneosinofilia dan limfositosis relatif, terutama pada fase lanjut (Prasetyo dan Ismoedijanto, 2006).

2) Identifikasi kuman melalui isolasi/biakan

Diagnosis pasti demam tifoid dapat ditegakkan bila ditemukan bakteri *S. typhi* dalam biakan dari darah, urine, feses, sumsum tulang, cairan duodenum atau dari *rose spots*. Berkaitan dengan patogenesis penyakit, maka bakteri lebih mudah ditemukan dalam darah dan sumsum tulang pada awal penyakit, sedangkan pada stadium berikutnya di dalam urin dan feses (Prasetyo dan Ismoedijanto, 2006).

3) Uji serologis

Beberapa uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini meliputi :

- a) Uji widal, pemeriksaan reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah sama sehingga terjadi aglutinasi.
- b) Tes tubex, merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang sederhana dan cepat, menggunakan partikel berwarna untuk meningkatkan sensitivitas.
- c) Metode *enzyme immunoassay*, uji serologi ini didasarkan pada metode untuk melacak antibodi spesifik IgM dan IgG terhadap antigen OMP 50 kD *S. typhi*.

- d) Metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), dipakai untuk melacak antibodi IgG, IgM dan IgA terhadap antigen LPS O9, antibodi IgG terhadap antigen flagella d (Hd) dan antibodi terhadap antigen Vi *S. typhi*.
- e) Pemeriksaan dipstik, mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap antigen LPS *S. typhi* dengan menggunakan membrane nitroselulosa yang mengandung antigen *S. typhi* sebagai pita pendeteksi dan antibodi IgM *antihuman immobilized* sebagai reagen kontrol (Prasetyo dan Ismoedijanto, 2006).

4) Pemeriksaan kuman secara molekuler

Metode lain untuk identifikasi bakteri *S. typhi* yang akurat adalah mendeteksi DNA (asam nukleat) gen flagellin bakteri *S. typhi* dalam darah dengan teknik hibridisasi asam nukleat atau amplifikasi DNA dengan cara *polymerase chain reaction* (PCR) melalui identifikasi antigen Vi yang spesifik untuk *S. typhi* (Prasetyo dan Ismoedijanto, 2006).

Deteksi carrier dilakukan dengan cara tes darah dan diikuti dengan pemeriksaan tinja dan urine yang dilakukan berulang-ulang.

2. Penatalaksanaan

Sampai saat ini masih dianut trilogi penatalaksanaan demam tifoid, yaitu:

a. Istirahat dan perawatan profesional

Pasien demam tifoid perlu dirawat di rumah sakit untuk isolasi, observasi dan pengobatan (Juwono, 2004). Bertujuan mencegah komplikasi perdarahan usus dan mempercepat penyembuhan. Pasien harus berbaring total sampai minimal 7 hari bebas demam (Mansjoer dkk, 2005). Seminggu kemudian boleh duduk dan selanjutnya berdiri dan berjalan (Mansjoer dkk, 2007).

b. Diet

Pertama pasien diberi diet bubur saring, kemudian bubur kasar, dan akhirnya nasi sesuai tingkat kesembuhan pasien. Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian makanan padat dini, yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa (pantang sayuran dengan serat kasar) dapat diberikan dengan aman. Makanan harus mengandung cukup cairan, kalori, tinggi protein, tidak boleh mengandung banyak serat, tidak merangsang maupun menimbulkan banyak gas (Mansjoer dkk, 2007).

c. Obat

Pengobatan penderita demam tifoid bervariasi tergantung gejala klinik, status pasien dan sensitivitas antimikroba terhadap kuman. Menurut peranannya di dalam penyembuhan penyakit, pengobatan tersebut dibagi menjadi pengobatan simptomatik, suportif dan spesifik (Juwono, 2004).

1) Terapi simptomatik

- (a) Antiemetik adalah zat-zat yang berkhasiat menekan rasa mual dan muntah.
- (b) Antipiretik, berkhasiat menurunkan demam tetapi tidak perlu diberikan rutin pada setiap pasien demam tifoid, karena tidak banyak berguna (Juwono, 2004).
- (c) Kortikosteroid, pasien yang toksik dapat diberikan kortikosteroid dalam dosis yang menurun secara bertahap selama 5 hari. Hasilnya biasanya sangat memuaskan, kesadaran pasien menjadi jernih dan suhu badan menjadi normal. Akan tetapi kortikosteroid tidak boleh diberikan tanpa indikasi, karena dapat menyebabkan perdarahan intestinal dan relaps (Juwono, 2004).

2) Terapi suportif

- (a) Vitamin, senyawa organik yang diperlukan tubuh dalam jumlah kecil untuk mempertahankan kesehatan tubuh.
- (b) Terapi cairan, kadang makanan diberikan melalui infus sampai penderita dapat mencerna makanan.
- (c) Jika terjadi perforasi usus mungkin perlu dilakukan pembedahan untuk memperbaiki bagian usus yang mengalami perforasi (Anonim, 2007).

3) Terapi spesifik

Terapi spesifik untuk pengobatan demam tifoid adalah pemberian antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat, dapat menyembuhkan 99% penderita dengan cara menghentikan dan memusnahkan penyebaran kuman. Beberapa kriteria yang harus diperhatikan dalam penggunaan antibiotik adalah khasiat, ketersediaan dan harga obat. Antibiotik yang dapat digunakan pada penderita tifoid adalah:

(a) Kloramfenikol

Merupakan antibiotik spektrum luas, namun bersifat toksis. Obat ini sebaiknya dicadangkan untuk infeksi berat akibat *Haemophilus influenza*, demam tifoid, meningitis dan abses otak, bakteremia dan infeksi berat lainnya. Karena toksisitasnya, obat ini tidak cocok untuk penggunaan sistemik, kecuali untuk keadaan yang disebutkan di atas (Anonim, 2008). Dosis yang direkomendasikan 50-75 mg/kgBB/hari selama 14 hari dibagi 4 dosis perhari, atau 5-7 hari setelah deferensiasi. Dosis dewasa 4 x 500 mg perhari (Anonim, 2003).

Mekanisme kerja obat ini bekerja menghambat sintesis protein kuman dengan cara berikatan pada ribosom 50S sehingga menghambat pembentukan rantai peptida. Kloramfenikol bersifat bakteriostatik terhadap kuman yang peka seperti riketsia, klamidia, mikoplasma dan beberapa strain kuman gram positif dan gram negatif (Tjay dan Rahardja, 2007).

(b) Tiamfenikol

Tiamfenikol digunakan untuk indikasi yang sama dengan kloramfenikol. Secara farmakologis, tiamfenikol lebih menguntungkan dalam darah lebih tinggi serta waktu paruh yang lebih panjang yang berarti obat ini berada lebih lama dalam cairan tubuh, termasuk dalam cairan empedu (Tjay dan Raharja, 2007).

Obat ini cukup baik digunakan untuk demam tifoid, penderita yang diberi tiamfenikol memperlihatkan hasil yang sama dengan penderita yang diobati dengan kloramfenikol dalam hal turunnya suhu tubuh menjadi normal, hilangnya gejala klinis hepatosplenomegali dan gangguan hematologis (Tjay dan Raharja, 2007).

(c) Ampisilin, Amoksisilin

Ampisilin merupakan derivat penisilin spektrum luas yang digunakan pada pengobatan demam tifoid, terutama pada kasus resistensi terhadap kloramfenikol. Amoksisilin merupakan turunan ampisilin dan memiliki spektrum antibakteri yang sama namun diabsorpsi lebih baik bila diberikan per oral dan menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam plasma dan jaringan. Dalam hal ini kemampuannya untuk menurunkan demam, efektivitas ampisilin dan amoksisilin lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol. Indikasi mutlak penggunaannya adalah

pasien demam tifoid dengan leukopenia (Juwono, 2004). Ampisillin dan amoksisilin diberikan 50-100 mg/KgBB/hari dibagi dalam 3-4 dosis perhari baik secara oral, intramuskular, intravena (Anonim, 2003).

Mekanisme kerja obat bergabung dengan *penicillin binding protein* (PBPs) pada kuman. Terjadi hambatan sintesis dinding sel kuman karena proses transpeptidasi antar rantai peptidoglikan terganggu. Kemudian terjadi aktivasi enzim proteolitik pada dinding sel. Ampisilin efektif terhadap beberapa mikroba gram-negatif dan tahan asam, sehingga dapat diberikan per oral (Istiantoro dan Gan, 2005)

(d) Trimetoprim-Sulfametoksazol (kotrimoksazol)

Sulfametoksazol dan trimetoprim digunakan dalam bentuk kombinasi karena sifat sinergisnya. Kombinasi keduanya menghasilkan inhibisi enzim berurutan pada jalur asam folat (Anonim, 2008). Kotrimoksazol dapat diberikan dengan dosis 160 mg trimethoprim dan 800 mg sulfametoksazol 2 kali perhari selama 14 hari secara oral, intravena, intramuskular (Anonim, 2003).

Mekanisme kerja sulfametoksazol dengan mengganggu sintesa asam folat bakteri dan pertumbuhan lewat penghambat pembentukan asam dihidrofolat dari asam para-aminobenzoat. Dan mekanisme kerja trimetoprim adalah menghambat reduksi asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat (Tjay dan Raharjo, 2007).

(e) Sefalosporin

Sefalosporin termasuk antibiotik betalaktam dengan struktur, khasiat dan sifat yang mirip dengan penisilin. Mempunyai spektrum kerja yang luas dan aktif

terhadap kuman gram positif dan negatif tetapi spektrum masing-masing derivat bervariasi (Tjay dan Raharjo, 2007).

Mekanisme kerja obat berdasarkan penghambatan sintesis peptidoglikan yang diperlukan kuman untuk ketangguhan dindingnya (Tjay dan Raharjo, 2007).

(f) Kuinolon

Fluorokuinolon adalah antibiotik pilihan pertama untuk pengobatan demam tifoid untuk orang dewasa, karena relatif murah, lebih toleran dan lebih cepat menyembuhkan dari pada antibiotik lini pertama seperti kloramfenikol, ampicilin, amoksisilin dan kombinasi trimethoprim-sulfametoksazol (Anonim, 2003).

Mekanisme kerja obat dengan menghambat DNA gyrase sehingga sintesa DNA kuman terganggu. Antibiotik golongan ini antara lain ialah siprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin, norfloksasin dan fleroksasin (Hadinegoro, 1999).

(g) Azitromisin

Azitromisin adalah makrolida yang aktivitasnya terhadap bakteri Gram negatif lebih aktif dibanding terhadap bakteri Gram positif (Anonim, 2008). Azitromisin dengan dosis 500 mg (10 mg/kg) diberikan setiap hari selama 7 hari terbukti efektif untuk mengobati demam tifoid untuk pasien dewasa dan anak-anak, efektifitas azitromisin mirip dengan kloramfenikol (Anonim, 2003).

Mekanisme kerja obat melalui pengikatan reversible pada ribosom kuman, sehingga sintesa proteinnya dirintangi (Tjay dan Raharjo, 2007).

Pemilihan antibiotik untuk demam tifoid tanpa komplikasi dan dengan komplikasi menurut WHO adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Pengobatan Demam Tifoid Tanpa Komplikasi (Anonim, 2003)

Spesies <i>S. typhi</i>	Obat lini pertama			Obat alternatif		
	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari
Sensitif	Fluoroquinolon (ofloksasin atau siproploksasin)	15	5-7 ^a	Kloramfenikol Amoksisilin Kotrimoksazol	50-75 75-100 8-40	14-21 14 14
Resisten	Fluoroquinolon atau cefiksim	15 15-20	5-7 7-14	Azitromisin Cefiksim	8-10 15-20	7 7-14
Resisten quinolon ^b	Azitromisin atau ceftriakson	8-10 75	7 10-14	Cefiksim	20	7-14

- a. Lama pemakaian selama 3 hari juga terbukti efektif
- b. Perawatan optimal untuk resisten floroquinolon pada demam tifoid belum ditentukan. Azitromisin, sefalosporin generasi ketiga, floroquinolon dengan dosis tinggi selama 10-14 hari terbukti efektif. Kombinasi-kombinasi ini sedang dalam evaluasi.

Tabel 2. Pengobatan Demam Tifoid Dengan Komplikasi (Anonim, 2003)

Spesies <i>S. typhi</i>	Obat lini pertama			Obat alternatif		
	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari
Sensitif	Fluoroquinolon (ofloksasin)	15	10-14	Kloramfenikol Amoksisilin Kotrimoksazol	100 100 8-40	14-21 14 14
Resisten	Fluoroquinolon	15	10-14	Ceftriakson Cefotaksim	60 80	10-14
Resisten quinolon ^b	Ceftriakson Cefotaksim	60 80	10-14	Fluroquinolon	20	7-14

Pemberian antibiotik merupakan hal yang sangat penting untuk menangani penyakit infeksi, selain pemberian obat-obatan simptomatik dan suportif. Dengan tingginya angka kejadian infeksi, khususnya yang disebabkan oleh bakteri, penggunaan antibiotik pun semakin meluas. Untuk itu diperlukan pemahaman mengenai dasar-dasar pemilihan antibiotik yang rasional sehingga penggunaannya dapat lebih efektif dan efisien. Penggunaan antibiotik secara rasional mencakup yaitu tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis regimen dan waspada terhadap efek samping obat yang dalam arti konkritnya adalah :

1. Pemberian resep yang tepat.
2. Penggunaan dosis yang tepat.

3. Lama pemberian obat yang tepat.
4. Interval pemberian obat yang tepat.
5. Kualitas obat yang tepat.
6. Efikasi obat harus terbukti.
7. Aman pada pemberiannya.
8. Tersedia bila diperlukan.
9. Terjangkau oleh penderita.

Kriteria dalam penggunaan antibiotik secara rasional yang telah disebutkan di atas mengandung pengertian :

- 1) Tepat indikasi adalah pemberian antibiotik yang sesuai dengan diagnosa klinik dan atau diagnosa bakteriologik.
- 2) Tepat obat adalah pemilihan obat dengan memperhatikan efektifitas obat yang bersangkutan.
- 3) Tepat dosis regimen adalah pemberian obat yang:
 - a. Tepat takaran (tidak terlalu besar, tidak terlalu kecil).
 - b. Tepat rute pemberian (peroral, suppositoria, subkutan, intramuskular, intravena) tergantung keadaan pasien.
 - c. Tepat saat pemberian (perut kosong, perut isi, sesaat sebelum operasi).
 - d. Tepat interval pemberian (6 jam sekali, 8 jam sekali, 12 jam sekali).
 - e. Tepat lama pemberian (sehari saja, 2 hari saja, 3 hari saja, 5-7 hari).
- 4) Tepat penderita adalah pemberian obat yang sesuai dengan kondisi penderita yaitu mekanisme pertahanan penderita, umur penderita, faktor genetik, kehamilan, alergi, status perawatan, dan penyakit lain (Sastrowardoyo, 1994).

Penggunaan obat yang tidak rasional yang mencakup penulisan obat yang tidak perlu, obat yang tidak aman, obat yang tidak efektif serta obat yang digunakan kurang tersedia. Ketidakrasionalan tersebut dapat menyebabkan kegagalan terapi terutama penggunaan antibiotik yang akan menimbulkan bahaya-bahaya lain, misalnya resistensi, supra infeksi dan efek samping negatif (Sastramihardja, 1997).

Berikut langkah yang dapat ditempuh dalam upaya memilih antibiotik secara rasional:

1. Memastikan bahwa pasien benar membutuhkan antibiotik.
2. Memperkirakan bakteri yang menjadi penyebab infeksi.
3. Menentukan beberapa pilihan antibiotik yang memiliki efektifitas terhadap dugaan bakteri penyebab.
4. Mempertimbangkan riwayat pemberian antibiotik sebelumnya.
5. Mempertimbangkan kemampuan penetrasi pilihan antibiotik ke lokasi fokus infeksi.
6. Mempertimbangkan apakah terdapat kontraindikasi pemberian pilihan antibiotik, misalnya dalam hal usia, alergi, gangguan fungsi ginjal atau hati, dan lain-lain.
7. Menentukan bentuk sediaan dan dosis antibiotik yang diberikan berdasarkan berat badan, keadaan fungsi ginjal dan hati pasien.
8. Mempertimbangkan harga antibiotik yang terjangkau oleh pasien. Bila terdapat beberapa pilihan antibiotik dengan tingkat efektifitas dan keamanan yang sebanding, pilihlah antibiotik yang paling cost-effective (Cunha dkk, 2008).